

RÉGIMEN DE RESPONSABILIDAD APLICABLE A LOS
DAÑOS DERIVADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS EN
COLOMBIA.

BREVES REFLEXIONES Y PROPUESTAS PARA SU
DELIMITACIÓN

JUAN FELIPE CASTAÑO ECHEVERRY

Tesis presentada como requisito para optar al título de Magíster en
Derecho con énfasis en Responsabilidad Civil

Asesor: Ana Isabel Villa Henríquez

MEDELLÍN

UNIVERSIDAD EAFIT

ESCUELA DE DERECHO

2022

Régimen de responsabilidad aplicable a los daños derivados de ensayos clínicos en Colombia

Breves reflexiones y propuestas para su delimitación

Juan Felipe Castaño Echeverry¹

jcastak2@eafit.edu.co

Universidad EAFIT

Resumen

A nivel de Latinoamérica, Colombia es uno de los países donde más ensayos clínicos se llevan a cabo. Pese a la importancia del país en el escenario de la investigación clínica, es exigua la normatividad que, a nivel nacional, se ocupe de regular las posibles consecuencias adversas de esta actividad y el régimen de responsabilidad aplicable.

Ante este panorama, el presente artículo se propone, en primer lugar, esbozar brevemente en qué consisten los ensayos clínicos, limitándose a aquellos que suponen la aplicación de moléculas o medicamentos, además de recoger los actores que intervienen en dichos ensayos. Posteriormente, se examinarán críticamente las normas colombianas, específicamente las referidas a la responsabilidad por los daños derivados de ensayos clínicos, y se hará un contraste con la regulación de algunos países en esta materia. Finalmente, se propondrán algunas reflexiones encaminadas a la estructuración coherente de un régimen de responsabilidad civil aplicable a los daños derivados de ensayos clínicos.

Palabras clave

Responsabilidad patrimonial; ensayos clínicos; buenas prácticas clínicas; culpa; responsabilidad objetiva.

¹ Abogado de la Universidad EAFIT y especialista en Responsabilidad Civil y Seguros. Candidato a Magíster en Derecho con énfasis en Responsabilidad Civil de la misma universidad.

Abstract

In Latin America, Colombia is one of the countries with the highest numbers of clinical trials being carried out. Despite the importance of the country in the clinical research scenario, there is little regulation that, at the national level, deals with the possible adverse consequences of this activity and the applicable liability regime.

This article aims, first of all, to briefly outline the main characteristics of clinical trials, focusing on those that involve the application of molecules or drugs and highlighting the actors who take part in said trials. Subsequently,; Colombian regulations will be critically examined, specifically those referring to liability for damages derived from clinical trials; and a contrast will be made with the regulation of some countries in this matter.

Finally, some reflections will be proposed aimed at the coherent structuring of a civil liability regime applicable to damages derived from clinical trials.

Keywords

Civil liability; clinical trials; good clinical practices; strict liability.

Introducción

La importancia de los ensayos clínicos (EC) en el mundo ha experimentado un aumento significativo en su relevancia, a raíz de la emergencia sanitaria a nivel mundial a raíz de la pandemia por el virus *Sars-Cov-2* (Universidad Nacional, 2020). La curiosidad alrededor de esta temática se ha desatado especialmente a partir del desarrollo de las vacunas para generar inmunidad contra el virus (Aguirre Fernández, 2020).

Sin embargo, ya desde antaño, Colombia era un país relevante en materia de ensayos clínicos. Si bien no hay grandes farmacéuticas domiciliadas en Colombia y que lleguen a ser referente a nivel mundial, el país sí es un referente en Latinoamérica en realización de ensayos clínicos, en su mayoría patrocinados por farmacéuticas extranjeras pero desarrollados por centros de investigación locales (Molina de Salazar & Giraldo, 2010).

Pese a la creciente realización de ensayos clínicos en el país y a los esfuerzos regulatorios para establecer las buenas prácticas clínicas y los principios éticos que deben orientar la actividad, poco es claro respecto al régimen de responsabilidad civil aplicable a los daños derivados de la investigación clínica. En otras palabras, no hay respuestas diáfanas a la pregunta sobre el criterio que permite imputar un daño que sufre un voluntario de un estudio clínico al hecho del agente que realiza la investigación. Aunque en otros países hay esbozos al respecto, especialmente en España (*cfr. Infra 2.3*), en Colombia no está claramente delimitada la responsabilidad que le cabe a cada uno de los actores que intervienen en los EC, de acuerdo con su participación en el despliegue del estudio (Pacheco Padrón & Ramos Gil, 2021).

Así las cosas, este escrito se propone, a partir de una contextualización sumaria del objeto de los EC y de las características de los sujetos que los desarrollan, presentar algunas reflexiones encaminadas a estructurar un régimen de responsabilidad civil aplicable y que esté acorde con los distintos niveles de dominio y participación que sobre la investigación clínica ostentan los agentes que la desarrollan.

1. Los actores intervinientes en un ensayo clínico y su ámbito de injerencia

Para empezar, es menester reseñar que la literatura académica ha definido los ensayos clínicos como un estudio de tipo experimental para evaluar la efectividad de una intervención terapéutica, de carácter prospectivo, que se realiza en seres humanos (Martínez Franco, 2020). La efectividad de la intervención es evaluada al compararla contra otra intervención o contra un control, que en algunos casos es un placebo (Manterola & Otzen, 2015).

En Colombia se ha contemplado también una definición de carácter legal. Al efecto, la Resolución 2378 de 2008, *«por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos»*, define el estudio clínico como

«Cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de producto(os) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(os) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(o) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia».

Los ensayos clínicos se utilizan para evaluar una gran variedad de intervenciones. De esta manera, existen ensayos clínicos para comparar técnicas quirúrgicas, frente a la no intervención; así como para investigar la eficacia de productos sanitarios, de dispositivos, de métodos preventivos, de estrategias sanitarias (Martínez Nieto, 2017). Para efectos de este artículo, interesan los ensayos clínicos para el desarrollo de nuevos fármacos o medicamentos, no solo por su popularidad, sino por su necesidad para la aprobación de nuevos medicamentos por parte del Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) y por el riesgo que pueden representar para la salud humana.

Los ensayos clínicos son desarrollados a través de varias fases:

- i. Fase preclínica: esta fase supone que, previa experimentación con seres humanos, se conducen estudios preliminares de seguridad y eficacia en entornos de laboratorio y/o en modelos animales.

- ii. Diseño del estudio: previa aprobación del estudio, un protocolo es elaborado para definir cómo se realizará el ensayo y bajo qué criterios serán elegidos sus participantes, entre otros aspectos.
- iii. Aprobación del estudio: el Comité de Ética en Investigación (CEI) respectivo, así como las autoridades sanitarias, evalúan el diseño del estudio para verificar que satisfaga los criterios de la normatividad vigente así como lineamientos éticos establecidos para la protección de los participantes y la conservación de la proporción riesgo – beneficio.
- iv. Reclutamiento de voluntarios. Una vez aprobado el estudio, se aplican los criterios allí presentados para reclutar las personas que serán participantes de un ensayo clínico. Durante dicho reclutamiento se le solicita a los voluntarios que suscriban un consentimiento informado donde se les explica los riesgos y beneficios de la terapia o medicamento experimental.
- v. Desarrollo del estudio: en esta etapa se da el suministro del medicamento o fármaco en estudio, o la realización de la intervención evaluada; todo ello bajo el monitoreo constante de los voluntarios para establecer su estado de salud y detectar posibles eventos adversos.
- vi. Análisis de resultados y publicación para la comunidad científica: el objetivo principal de los ensayos clínicos es el avance de la ciencia médica, el cual se materializa a través de la divulgación de los nuevos conocimientos adquiridos o consolidados con la realización del ensayo. (INVIMA, 2020)

En la realización de EC intervienen distintos agentes de acuerdo a sus etapas, cada uno de ellos con una injerencia particular en el despliegue del estudio y con roles más o menos establecidos en las legislaciones de los distintos países, como se verá en acápite posterior.. Para el caso de Colombia, la **Resolución 2378 de 2008** «*por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos*» se encarga de delimitar los roles de los distintos intervinientes.

En este orden de ideas, nos ocuparemos de examinar de manera concisa los principales actores de los EC, con un especial enfoque en sus funciones y responsabilidades, pues esta delimitación será base para las reflexiones que posteriormente se propondrán.

1.1. Comité de Ética en Investigación (CEI)

El Comité de Ética en Investigación (CEI), o Comité de Ética Institucional, es un grupo interdisciplinario e independiente de profesionales, conformado por un número plural e impar de miembros médicos, científicos y no científicos, que representan un balance en términos de sexo y edad. De conformidad con la Resolución 2378 de 2008, en su art. 7, las instituciones investigadoras deberán contar con un Comité de Ética Institucional. Entre las responsabilidades de este órgano, contempladas en la Tabla 1 del capítulo II del Anexo Técnico de la precitada Resolución, se destacan las siguientes,:

- «1) Salvaguardar los derechos de los participantes en la investigación
- 2) Evaluar y aprobar o reprobar, antes de su inicio, las investigaciones propuestas
- 3) Obtener y mantener la documentación requerida de cada estudio puesto a su consideración
- 4) Considerar la competencia de los investigadores
- 5) Evaluar periódicamente el progreso de los estudios aprobados y en desarrollo.»

En la lista de criterios que debe considerar el CEI al momento de evaluar y aprobar una investigación propuesta, se incluyen, según la Tabla 3 en el mismo Anexo Técnico:

- «a) Idoneidad del investigador para desarrollar el estudio (...)
- g) Contenido del consentimiento informado (...)
- i) indemnización y compensación en caso de daño o muerte atribuible a la terapia en estudio.»

Según el párrafo primero del art. 7 de la mencionada Resolución, toda investigación que recaiga sobre seres humanos debe ser evaluada y aprobada por el Comité de Ética Institucional. En esa medida, la labor de los CEI es esencial para garantizar que los ensayos clínicos respeten los principios de autonomía, beneficencia y no maledicencia. Es por ello que la literatura médica viene abogando por el fortalecimiento de dichos entes, tanto en

formación como en recursos, para que puedan desempeñar sus labores de manera realmente eficaz, yendo “más allá de la revisión de documentos” (Homedes & Ugalde, 2014). Si bien los CEI pueden evaluar toda clase de protocolos de investigación, es especialmente desafiante la evaluación de protocolos de ensayos clínicos cuya financiación proviene de la industria farmacéutica, no solo por los intereses en juego sino también por la complejidad del diseño de los estudios. (Homedes & Ugalde, 2019).

En síntesis, los CEI detentan una gran injerencia en la realización de EC en condiciones bioéticas idóneas, lo que trasciende el trabajo rutinario de verificación documental e incluye una ponderación ética de hondo calado (Minaya & Díaz, 2008). En esa medida, su intervención determinante en la realización de un estudio, siendo el primer control establecido para su viabilidad, pudiera significar una amplia exposición a eventos generadores de responsabilidad civil.

1.2. Investigador principal

Es el ente responsable de la conducción o desarrollo de un estudio clínico en una institución habilitada para tales propósitos. Al hablar de *investigador principal* necesariamente hablamos de un grupo de investigadores que están bajo la responsabilidad de aquel denominada como principal. En la literatura académica se ha considerado que este investigador debe tener una amplia experiencia académica, entrenamiento y cualificaciones para sumir este rol, ya que después de todo es un corresponsable de la integridad y bienestar de los voluntarios que toman parte en la investigación (Feijó, Crippa Anelise, & Vieira, 2018).

En el Anexo Técnico de la Resolución 2378 de 2008 las funciones del investigador principal están esquematizadas en distintas tablas. Algunos de sus deberes más relevantes son: asegurar que el estudio se conduzca de acuerdo con el proyecto acordado y aprobado por el CEI (tabla 9); notificar desviaciones o cambios imprevistos del proyecto al patrocinador y al CEI; asegurar que durante la investigación se sigan los procedimientos de

asignación aleatoria² del estudio; responder ante el patrocinador y el CEI por la adherencia al proyecto durante la conducción del estudio; asegurar la custodia de los documentos del estudio así como la privacidad y la confidencialidad de los participantes de la investigación (tabla 12). Además, el investigador principal debe obtener el consentimiento informado y cerciorarse de que todos los participantes lo hayan otorgado (tabla 13).

Como se colige de una revisión de las funciones del investigador principal, su responsabilidad está comprometida no solo frente a los voluntarios de la investigación y su integridad, sino también frente al patrocinador y al Comité de Ética de la Investigación. Lo anterior, pese a que es el centro de investigación donde se realiza el estudio quien percibe la financiación por parte del patrocinador y se beneficia económicamente de la actividad, sin perjuicio de la justa compensación o remuneración que reciben los investigadores.

1.3. El patrocinador

Cada uno de los países en los que se realizan ensayos clínicos tiene regulaciones locales que establecen las competencias y responsabilidades del patrocinador (Benites Estupiñán, 2006). Sin embargo, existen unos parámetros generales respecto de los compromisos del patrocinador establecidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 y sus posteriores actualizaciones, las Guías para la Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de la Conferencia Internacional de Armonización, emitidas por Estados Unidos, la Unión Europea y Japón en 1996, y todas las pautas éticas y declaraciones emitidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (Benites Estupiñán, 2006).

A partir de dichos parámetros internacionales, desde la literatura médica se reconocen algunas características generales de los patrocinadores:

«El patrocinador es el individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar, monitorear y/o financiar los ensayos clínicos. (...)

² Asignación aleatoria es el proceso de asignar los sujetos de un estudio a los grupos de tratamiento o de control, utilizando el azar para determinar las asignaturas con el fin de reducir el sesgo. (incluir fuente de la Def)

- El patrocinador será el responsable de firmar y cumplir el contrato económico que deberá suscribir para efectos individuales de cada estudio junto con el director del establecimiento donde se realizará la investigación. (...)
- El patrocinador de un ensayo o estudio clínico firmará un contrato donde constarán todos los aspectos económicos relacionados con un ensayo o estudio clínico de cualquier agente terapéutico, profiláctico o diagnóstico realizado en seres humanos, dirigido a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos fármaco-dinámicos de un producto en investigación, y/o a identificar una reacción adversa al producto en investigación, y/o a estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto en investigación con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia. (...)
- La aprobación del ensayo o estudio clínico queda sujeta a que el patrocinador o el investigador principal suscriba y mantenga vigente (...) una póliza que cubra los daños o perjuicios que pudieran ocasionarse a los pacientes sujetos de investigación como resultado del estudio o sus procedimientos, sin perjuicio de la responsabilidad solidaria del patrocinador y del investigador. E(...)
- El patrocinador de la investigación pagará la totalidad de los gastos que asume el establecimiento. El cobro de las actividades o servicios generados por la investigación se ajustará a las tarifas vigentes y, en ningún caso, podrá ser inferior al costo total (directo e indirecto) que dichos bienes y servicios significan para la autoridad oferente.» (Benites Estupiñán, 2006)

En la misma línea de los parámetros internacionales, la Resolución 2378 define al patrocinador como el «individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar/controlar y/o financiar un estudio clínico.» Así, una primera responsabilidad elemental del patrocinador es presentar un presupuesto que especifique la compensación de investigadores, participantes, adquisición de equipos y exámenes paraclínicos. En este orden de ideas, al momento de evaluar el presupuesto asignado por el patrocinador para el estudio, el CEI debe verificar que se hayan contemplado rubros para: a) la remuneración de los investigadores; b) Presupuesto destinado a sujetos participantes; c) Compra de equipos; d) Exámenes paraclínicos y de laboratorio y e) Seguro para participantes cuyo valor estará de acuerdo con estándares internacionales.

Sin embargo, dentro de las funciones del patrocinador, esquematizadas en la Tabla 18 de la Resolución, también se encuentran las de garantizar la protección, seguridad y confidencialidad de los pacientes. Además, algunos de los criterios que deben ser tenidos en cuenta por el CEI para evaluar al patrocinador incluyen verificar que el patrocinador haya adoptado medidas para: a) Implementación de un sistema de monitorización de seguridad; b) Implementación de un sistema de reporte y seguimiento de eventos adversos con todas las instituciones participantes en el estudio y c) Provisión de una póliza contractual y extracontractual para eventos adversos asociados y atribuibles al producto de investigación, cuyo valor estará de acuerdo con estándares internacionales. En este último aspecto, es importante destacar que la norma no especifica contra qué estándar concreto se validará la cobertura de la póliza contratada.

Las responsabilidades del patrocinador trascienden la monitorización del desarrollo de un estudio así como su financiación. En la misma Resolución se señala que a aquel le corresponde *asegurar* (i) que el personal del estudio cuenta con entrenamiento en los procedimientos del mismo; (ii) que la conducción de los estudios están de acuerdo con las buenas prácticas; y (iii) que las responsabilidades de investigadores, coordinadores y demás personal requerido están debidamente documentadas y aceptadas por los involucrados (Tablas 18 y 19 de la Resolución 2378 de 2008).

Ahora, aunque se han definido normativamente unas responsabilidades y atribuciones para los patrocinadores, lo cierto es que la misma Resolución 2378 exige que la relación entre la entidad financiadora (patrocinador) y el investigador esté mediada por un acuerdo o contrato con unos contenidos mínimos, tales como vigencia del contrato, fechas y formas de pago, productos esperados de la actividad, entre otros (Tabla 20 de la Resolución 2378).

De lo expuesto en este acápite puede inferirse entonces el gran nivel de control que tiene el patrocinador, no solo en términos financieros y técnicos, sino incluso en lo que a distribución de riesgos entre los intervinientes se refiere, así como la transferencia de los mismos al mercado asegurador, ya que es este agente quien celebra el contrato de seguro que respalda el estudio. Eso significa no solo la imposición de una firma, sino la consecución de un intermediario que asesore la negociación de los amparos y montos necesarios, así como

la expedición de la póliza respectiva. Incluso, en un lenguaje técnico de seguros, sin duda es el patrocinador quien ostenta el mayor interés asegurable; es decir, la relación económica con la actividad desplegada, amenazada en su integridad por uno o varios riesgos. (Ossa Gómez, 1991)

2. La regulación en materia de daños derivados de ensayos clínicos en las legislaciones colombiana y europea.

Uno de los principales determinantes del avance de la ciencia médica es la experimentación clínica. Jamás ha sido más palpable esta verdad como con la pandemia del Covid-19, donde el mundo estuvo a la expectativa del avance de los ensayos clínicos para la aprobación de una vacuna contra el *Sars-Cov-2*. Y la expectativa permanece, aunque ahora dirigida hacia las vacunas de segunda generación contra el virus (Cox, 2021).

Ahora bien, el desarrollo del conocimiento médico científico a través de los ensayos clínicos supone la intervención de individuos participantes que se someten al suministro de un componente médico aún en estudio. Esa inherente incertidumbre del desarrollo lleva de suyo que aquellos participantes se exponen al riesgo de ser víctimas de un hecho dañoso. En esa medida, son sujetos merecedores de tutela del ordenamiento jurídico, la cual se dispensa a través de un conjunto de normas que regule los hechos generadores de responsabilidad civil en este campo y sus consecuencias indemnizatorias.

No obstante, como se abordará en líneas posteriores, en lo que a Colombia concierne no existe un cuerpo normativo suficientemente robusto para dar respuesta a todos los interrogantes que surgen en la materia, así como tampoco pueden rescatarse pronunciamientos judiciales al respecto. Es posible que los jueces no se hayan pronunciado en controversias asociadas a ensayos clínicos porque las disputas suelen ser dirimidas bajo la cobertura del contrato de seguro. Sin embargo, no significa ello que no sea necesaria una seguridad jurídica al respecto a través de reglas debidamente decantadas.

2.1. Regulación colombiana

La investigación científica en Colombia a través de la realización de ensayos clínicos no goza de una amplia regulación local, pese al gran número de ensayos clínicos que se llevan a cabo en el país (Molina & Álvarez-Mejía, 2018). En efecto, de acuerdo a la base de datos de la *U.S. National Library of Medicine*, con corte a 2020 se han registrado 11,455 estudios clínicos en América Latina (entre terminados, en curso, en etapa de reclutamiento, entre

otros), de los cuales 1.482 han tenido lugar en Colombia. En esa estadística, Colombia supera a países como Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay (National Library of Medicine, 2021).

Si bien a nivel internacional existe la *Declaración de Helsinki*, aprobada en 1964 por la 18ª Asamblea Médica Mundial con el objetivo de establecer parámetros éticos para la realización de la investigación clínica en seres humanos (Cruz Solano, Esperanza et. al., 2006), y este instrumento internacional es suscrito por el Estado Colombiano y por ende, rige en nuestro ordenamiento jurídico como parte de nuestro bloque de constitucionalidad, es poca la normatividad existente en el país que aborde de manera directa dichos imperativos éticos y, especialmente, que consagre un régimen de responsabilidad derivado de su infracción. En general, se encuentra consenso en la literatura médica nacional, frente a que la normatividad colombiana se encuentra rezagada (Lopera, 2017).

Dentro de ese pequeño universo normativo, en lo que a daños concierne, se destaca, inicialmente, la **Resolución 8430 de 1993**, adoptada por el hoy Ministerio de Salud y Protección Social (antes Ministerio de Salud), *«por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud»*. Allí se consagran los criterios éticos que deben orientar la investigación que se desarrolle en humanos, en Colombia, con precisiones especiales de acuerdo a distintos grupos poblacionales que puedan ser objeto de estudio, tales como mujeres en edad fértil y embarazadas, así como en menores de edad y personas en situación de discapacidad, entre otros.

La norma se enfoca en desarrollar varios principios orientadores de la investigación, especialmente en lo que concierne a la privacidad de los participantes y al adecuado otorgamiento de un consentimiento informado por el sujeto pasivo de la investigación. Precisamente, en materia de consentimiento informado, señala la Resolución 8430 en su artículo 15 que aquel deberá contener información sobre varios aspectos, entre ellos:

«j. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución responsable de la investigación, en el caso de daños que le afecten directamente, causados por la investigación». (Subrayado propio).

Pese a la previsión expresa, el consentimiento informado acostumbra a indicar únicamente la existencia de una póliza o contrato de seguro que respalda la investigación, sin referirse directamente a indemnización alguna (Visbal Illera, 2010). Es posible que la motivación de los participantes de los ensayos clínicos, asociada principalmente a factores altruistas o a la oportunidad de acceder a controles adicionales de salud y nuevos tratamientos o dispositivos médicos sin necesidad de largas filas o autorizaciones del sistema general de salud (Ruta N Medellín, 2020), explique que aquellos se den por satisfechos con la simple indicación de que el estudio cuenta con una póliza contratada (Molina de Salazar, Botero, & Giraldo, 2016).

De cualquier manera, el artículo 13 de la misma Resolución contempla que es responsabilidad de la institución investigadora o patrocinadora el suministro de atención médica al sujeto que sufre un daño como consecuencia directa de la investigación, «sin perjuicio de la indemnización que legalmente le corresponda». No obstante, la norma no indica cuál es el régimen legal de la responsabilidad derivada de ensayos clínicos.

Ahora, si bien en el precitado artículo 15, literal j de la Resolución 8430 de 1993 se alude a los daños *directamente* causados por la investigación, el artículo 9 de la misma compilación normativa parece ampliar el espectro de daños atribuibles a la investigación, al indicar:

«ARTICULO 9. Se considera como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.» (Subrayado propio).

Si se considera entonces que un riesgo de la investigación es la probabilidad de producción de un daño, ya sea como consecuencia inmediata o tardía del estudio, debería entenderse entonces que ese riesgo se materializa incluso cuando el daño es muy posterior al estudio, pero ¿también cuando el daño sea indirecto? ¿Qué sucedería respecto de los daños inherentes a las enfermedades que ya traía el sujeto o las preexistencias? ¿Cómo distinguir causalmente los daños derivados del estudio con los daños propios de la evolución de las enfermedades de base de los sujetos? Estos son algunos de varios interrogantes que no

encuentran respuesta clara en la regulación estudiada. De cualquier manera, ante la materialización de ese riesgo en la forma de un daño, como consecuencia tardía o hasta indirecta del estudio, surgiría la obligación de indemnizar a la que se refieren los artículos 13 y 15 de esta Resolución. Y una pregunta adicional: ¿esa obligación indemnizatoria sería la consecuencia de qué régimen de responsabilidad?

Posteriormente, el Ministerio de la Protección Social (antes Ministerio de Salud) profirió la **Resolución 2378 de 2008** *«por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos»*. A través de dicha Resolución, se hace obligatorio para las instituciones investigadoras certificarse en Buenas Prácticas Clínicas ante el Instituto de Vigilancia Médica y de Alimentos (INVIMA) y, además, contar con un Comité de Ética Institucional. Dicho órgano deberá evaluar y aprobar toda clase de investigaciones que recaigan sobre seres humanos, para cuyo propósito tendrá que cumplir a cabalidad con lo establecido en el Anexo Técnico que integra la Resolución 2378. Es tal la importancia de la investigación clínica en Colombia que, a partir del 2010 y hasta el 2013, los centros de investigación clínica certificados en virtud de la referida Resolución pasaron de dos a 106, llegando finalmente a 119 centros certificados en cifras del 2018 (Pineda Velandia & Sierra Esteban, 2019).

El articulado de la Resolución es bastante breve, limitándose en solo 11 artículos a referirse al registro de proyectos de investigación con medicamentos en seres humanos; a la aprobación de dichos proyectos; a los motivos que darán lugar a la interrupción de investigaciones y la obligatoriedad del Comité de Ética Institucional y del certificado de Buenas Prácticas Clínicas. Es decir, nada se indica allí en relación con el régimen de responsabilidad bajo el cual se imputarían los daños ocurridos como consecuencia de la realización de ensayos clínicos. Sin embargo, el Anexo Técnico sí parece abordar este aspecto, aunque de manera indirecta.

En efecto, uno de los acápite de dicho anexo es aquel denominado “2.3. Documentación y registros que debe conservar el CEI (Comité de Ética de Investigación)”. Entre tales documentos está la “Póliza de seguro para los participantes”. Posteriormente, al examinar las responsabilidades del patrocinador del estudio, hay un acápite, numerado 4.2.,

dirigido a verificar el presupuesto de dicho patrocinador, el cual debe contener un rubro correspondiente a “Seguro para participantes cuyo valor estará de acuerdo a estándares internacionales”. Y a renglón seguido se hace la siguiente advertencia:

«**Nota:** Cuando por cualquier caso o circunstancia, el Seguro no cubra completamente los daños; responderán solidariamente de los mismos, aunque no medie culpa, el promotor del ensayo, el investigador principal del estudio y el titular de la Institución o centro en que se hubiere realizado. Ni la autorización administrativa ni el informe del Comité Ético les eximirán de la responsabilidad» (Subrayado propio).

De la transcripción que viene de hacerse se desprende que, a través de una “nota” de uno de tantos ítems en una tabla de verificación de requisitos, pareciera establecerse un régimen de responsabilidad objetiva que cubija, sin distingo alguno y de manera solidaria, tanto al promotor del ensayo, como al investigador principal y al titular del centro de investigación, sugiriendo la aplicación de un régimen de responsabilidad semejante a aquel de las actividades peligrosas.

Lo anterior amerita entonces un análisis sobre el contenido de esa “nota” y su coherencia con el sistema de responsabilidad civil general en Colombia.

2.2. Análisis del Anexo Técnico de la Resolución 2378 de 2008: ¿son los ensayos clínicos una actividad peligrosa?

Como venimos de indicar en el acápite anterior, el Anexo Técnico de la Resolución 2378 indica, en una nota anexa a la tabla del numeral 4.2 de dicho documento, que en caso de que el contrato de seguro que acompañe la realización de un ensayo clínico no cubra completamente los daños causados, surgirá una responsabilidad sin culpa para varios de los actores que intervienen en el ensayo.

Haciendo a un lado el problema de la fuerza vinculante de una “nota” en el Anexo a una Resolución dictada en ejercicio de potestad reglamentaria, lo que salta a primera vista es su flagrante contradicción con el principio general de responsabilidad subjetiva que rige en Colombia, en virtud del cual el régimen objetivo de responsabilidad es de carácter

excepcional. Esta premisa se desprende, no solo del texto del art. 2341 del Código Civil, sino también de la interpretación que de manera consistente ha hecho la jurisprudencia.

Precisamente, en providencia del SC002-2018, al ocuparse de un asunto que fue enmarcado en el régimen de responsabilidad por actividades peligrosas, en el cual no existe posibilidad de exonerarse demostrando debida diligencia y cuidado, la H. Corte Suprema de Justicia reiteró que la responsabilidad civil en Colombia está sometida al régimen general de responsabilidad por culpa probada, por lo que una expansión excesiva de actividades consideradas como peligrosas iría en desmedro del principio general de responsabilidad:

«Vivimos en una sociedad de riesgo, pues la tecnología ha permitido acceder a inventos y modelos de utilidad antes unimaginados, que nos exponen a consecuencias graves e imprevistas, por lo que una ampliación de la noción nos avoca a una generalización de la responsabilidad por actividades peligrosas, en desmedro de la regla general de la responsabilidad subjetiva.

(...)

En todo caso, como presupuestos elementales, siempre deben estar presentes y demostrados: (a) La conducta que por acción u omisión es causa; (b) el daño y su consecuencial perjuicio y necesariamente; (c) el nexo causal (o vínculo de causalidad); y (d) el factor de atribución de carácter subjetivo, en los sistemas de responsabilidad subjetiva, regla general en Colombia (...)» (CSJ. Sentencia SC002-2018 del 12 de enero de 2018).

En nuestro ordenamiento jurídico se ha considerado, de manera tradicional, que las fuentes de la responsabilidad civil extracontractual se agrupan en (i) el hecho propio, (ii) el hecho de un tercero y (iii) el hecho de las cosas, ya sean ellas animadas como los animales (que algunos clasifican como “hechos de los animales”) o inanimadas (Martínez Rave, *La Responsabilidad Civil Extracontractual en Colombia*, 1993). En el marco de la responsabilidad por el hecho propio se encuentra el régimen de responsabilidad subjetiva, como principio general, y otros que prescinden de su prueba o su consideración, como el de las actividades peligrosas.

Al revisar entonces la nota del Anexo Técnico y constatar que se establece allí una responsabilidad “aunque no medie culpa” para los distintos intervinientes en los ensayos, podríamos concluir preliminarmente que pareciera consagrarse allí un régimen de

responsabilidad por el hecho propio semejante a aquel de las actividades peligrosas, en el cual, al margen de las posturas variantes de la jurisprudencia³, se prescinde de la prueba de la falta de diligencia y cuidado, pues incluso demostrándola no se logra exoneración alguna.

Ahora bien, esa conclusión preliminar nos lleva a cuestionarnos si la realización de ensayos clínicos pudiera catalogarse como una actividad peligrosa, lo que implica delimitar brevemente qué se considera actividad peligrosa.

Según el profesor Javier Tamayo Jaramillo, la actividad peligrosa es:

«aquella que una vez desplegada, su estructura o su comportamiento genera más probabilidades de daño, de las que normalmente está en capacidad de soportar, por sí solo, un hombre común y corriente. Esta peligrosidad surge porque los efectos de la actividad se vuelven incontrolables o imprevisibles debido a la multiplicación de energía y movimiento, a la incertidumbre de los efectos del fenómeno o a la capacidad de destrozo que tienen sus elementos» (Tamayo Jaramillo, Tratado de Responsabilidad Civil, 2013).

La definición doctrinaria que viene de citarse parece referirse a un conjunto de fuerzas mecánicas o de diversa naturaleza que se escapan del control del hombre corriente y que intervienen en actividades que, siendo lícitas e incluso cotidianas, despliegan un potencial de daño frente a terceros. Esto explica que bajo este régimen se encuadren actividades como la conducción de energía eléctrica el uso de maquinaria o incluso la conducción de automóviles.

Asimismo, bajo el régimen de las actividades peligrosas será responsable aquel que ostente la condición de guardián. Es decir, más que examinar quien despliega materialmente

³ Por un lado, se ha defendido la posición de una responsabilidad objetiva o presunción de responsabilidad, donde no se requiere probar el elemento culpa, ya que se presume que el mismo está presente en el desarrollo de la actividad por el solo hecho de ser potencialmente dañina o peligrosa que exige una debida diligencia y al momento de su explotación. Así, basta la realización de una actividad que se catalogue como peligrosa para que se presuma la culpa en el actuar sin posibilidad de exonerarse demostrando diligencia y cuidado (Martínez Rave & Martínez Tamayo, Responsabilidad civil extracontractual, 2003).

Pero las posiciones vacilantes de la Corte han implicado que la corporación sostuviera en puntuales pronunciamientos que se estaba ante un régimen de responsabilidad objetiva (CSJ. Sentencia del 24 de agosto de 2009), para luego virar y hablar de una presunción de responsabilidad y luego afirmar, como lo hace hoy en día, que se trata de una presunción de culpa que no es desvirtuable (CSJ. Sentencia del 18 de diciembre de 2012.) (CSJ. Sentencia del 12 de enero de 2018).

una actividad peligrosa, debe determinarse quien es su guardián, entendido actualmente como aquel que ostente “el control, la dirección o el manejo de dicha actividad” (Aramburo, 2018).

Pero una nota distintiva adicional que la doctrina le atribuye a las actividades peligrosas es que “*se realizan en provecho del titular o dueño con detrimento de la seguridad de personas ajenas a ellas*” (Castro de Cifuentes, El hecho ilícito. Nociones fundamentales. El sistema de responsabilidad civil, 2018). Precisamente, el provecho que a un sujeto o sujetos determinados reporta una actividad peligrosa ha sido utilizado como fundamento de posición de guarda de dicha actividad. En otras palabras, en varios pronunciamientos de la Corte Suprema de Justicia se ha considerado guardián de una actividad peligrosa a aquel que deriva provecho de esta (Castro de Cifuentes, 2017). Al efecto, señaló la Corte Suprema de Justicia en una célebre sentencia del 18 de noviembre de 1940:

«El que goza de una cosa como dueño o no, está obligado a indemnizar el daño que le ocasiona, como una justa compensación de los provechos que la cosa le reporta [...] Como es fácil concluir, con tal doctrina no hay lugar a examinar si medió culpa, ni de invocar presunciones de culpa, ni de adoptar posiciones que favorezcan a la víctima, puesto que la responsabilidad resulta exclusivamente de la idea de que por derivar provecho de la cosa se deben soportar los inconvenientes y riesgos de la misma cosa. » (CSJ. Sentencia del 18 de noviembre de 1940)

La precitada teoría del riesgo beneficio o riesgo provecho como fundamento de posición de guardián en materia de actividades peligrosas fue reiterada por la Corte Suprema de Justicia en otros pronunciamientos, pero ha sido objeto de reevaluación y revisión (Castro de Cifuentes, 2017). Al margen de la reevaluación de la teoría como soporte de una atribución de responsabilidad en este campo, lo que escapa del alcance del presente escrito, lo cierto es que el provecho principalmente particular de estas actividades puede considerarse un factor relevante para excluir la aplicación de este régimen a los ensayos clínicos, como veremos más adelante.

Ahora bien, la esfera de las actividades peligrosas ha crecido de manera importante en los últimos años para cobijar un mayor número de actividades. Este fenómeno expansivo es explicado por la doctrina en los siguientes términos:

«A partir de la consolidación del instituto de las actividades peligrosas nuestra jurisprudencia ha ido expandiendo su campo de aplicación, en una doble vía: ampliando los casos de actividades peligrosas y aumentando los sujetos considerados “guardianes”».

Este fenómeno expansivo resulta peligroso e inconveniente en un sistema de daños que exige claridad. Es fundamental para una sociedad conocer previamente cuáles son las reglas que determinan los eventos de responsabilidad patrimonial antes de acometer cualquier actividad económica. Este problema se agrava con las posiciones doctrinales que quieren instaurar en Colombia un régimen de responsabilidad objetivo de libre aplicación judicial por fuera de las normas o que hablan de un proceso creciente de reconocimiento de casos de responsabilidad objetiva en el derecho» (Botero Aristizábal, 2011).

En nuestro sentir, la expansión de las actividades peligrosas no debiera cobijar la realización de ensayos clínicos, como ya indicábamos. Si es reprochable un fenómeno expansivo del régimen de actividades peligrosas y en todo caso de cualquier régimen que prescinda de la culpa a través de la actividad jurisdiccional y las posturas doctrinales, con mayor razón lo es cuando la ocurrencia de este fenómeno se origina en un aspecto absolutamente marginal de una regulación técnica sobre buenas prácticas clínicas. Máxime, cuando esa anotación marginal no solo prescinde de la prueba de la culpa, sino que aplica ese régimen severo sin distinción alguna entre intervinientes de los ensayos clínicos.

Aunado a lo anterior, si bien el desarrollo del ensayo clínico puede reportar un provecho al patrocinador del estudio, además de la justa remuneración que perciban los investigadores y el centro clínico donde se investigue, lo cierto es que persigue también un fin de relevancia social, cual es el avance de la ciencia médica y la consecuencial mejora en la calidad de vida humana. No es azaroso que en los EC participen voluntarios, conscientes de ese fin social. Estos factores, más la complejidad misma del asunto, no son tenidos en cuenta por la exigua normatividad colombiana.

En este estado de cosas, es menester hacer unas breves referencias a la regulación que en otros países ha tenido el régimen de los daños derivados de los ensayos clínicos, a efectos de

contrastarlo con lo que en Colombia pareciera sugerir el Anexo Técnico de la Resolución 2378 de 2008 y determinar si las regulaciones foráneas pueden ofrecer luces al respecto.

2.3.La regulación foránea de los daños derivados de ensayos clínicos: el caso de la Unión Europea

Al momento de hacer un análisis comparado de la regulación en materia de daños derivados de ensayos clínicos, la Unión Europea sin duda es un referente fundamental para nuestro país. No solo por la gran cantidad de ensayos clínicos desarrollados en el continente (National Library of Medicine, 2021), que superan los cien mil (en diferentes etapas), sino también porque algunos de los países europeos más prominentes en esta materia hacen parte, como Colombia, de la familia del “*civil law*”.

A nivel de la Unión Europea existe el Reglamento 536/2014 que, si bien deja a cada Estado miembro la regulación del régimen sustantivo de responsabilidad civil, consagra en su art. 76 el deber de cada Estado de velar por que

«existan mecanismos de indemnización de los daños y perjuicios que pueda sufrir un sujeto de ensayo como consecuencia de su participación en un ensayo clínico realizado en su territorio en forma de seguro, garantía o un mecanismo similar que sea equivalente en cuanto a su finalidad y acorde a la naturaleza y alcance del riesgo.»

Al igual que en Colombia, la reglamentación de la Unión Europea a la que acabamos de referirnos se limita a referirse al seguro o cualquier garantía semejante como mecanismo de transferencia del riesgo derivado de los ensayos clínicos, pero sin delimitar un régimen de responsabilidad que contemple un factor de imputación y unos lineamientos sobre los daños indemnizables. Para ello, según la misma Directiva en su Considerando 61, debe seguirse el Derecho nacional:

«Cuando, en el transcurso de un ensayo clínico, los daños causados a un sujeto de ensayo den lugar a la responsabilidad civil o penal del investigador o del promotor, las condiciones de tal responsabilidad, la causalidad, el nivel de daños y perjuicios y las sanciones deben seguir rigiéndose por el Derecho nacional.»

Ahora bien, cada Estado al interior de la Unión hace uso de esa autonomía regulatoria en formas distintas, lo que puede generar, según algunos autores, una tendencia a que los promotores de las investigaciones acudan a países con regímenes indemnizatorios más laxos y donde sea más difícil responder por los daños causados (García Amez, 2014).

Por ejemplo, en Polonia, si bien existe como en Colombia la obligación de aseguramiento, el sistema de responsabilidad civil es subjetivo, lo que implica para las víctimas demostrar negligencia (Del Val Bolívar, 2018). En Francia también existe un régimen subjetivo, pero corresponde a los investigadores o promotores demostrar que no hubo negligencia (Del Val Bolívar, 2018). Por el contrario, en Alemania y Bélgica se ha establecido un régimen de responsabilidad objetivo; en el primero de estos países, solo es posible realizar un ensayo cuando exista un seguro que cubra los daños ocasionados incluso si no ha existido negligencia. Por su parte, en Bélgica el promotor asume, incluso cuando no hay negligencia, cualquier daño que sufran los sujetos del ensayo y cualquier cláusula de exoneración está expresamente vetada (Barceló Doménech, 2020).

España y Portugal parecen tener una regulación algo más detallada en este aspecto. En el caso español, los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación y el Registro Español de Estudios Clínicos están regulados a través del Real Decreto 1090/2015. España fue el primer país, al interior de la Unión Europea, en incorporar en su regulación interna el Reglamento (UE) 536/2014 (Barceló Doménech, 2019). Sin embargo, también el Real Decreto Legislativo (RDL) 1/2015 se refiere a este tema. Precisamente, el RDL 1 en su artículo 61.2, recoge una norma que ya existía desde la Ley 25 de 1990, y que parece ser la fuente de inspiración de la “nota” contemplada en el Anexo Técnico de la Resolución 2378 de 2008:

«Cuando, por cualquier circunstancia, el seguro no cubra enteramente los daños causados, el promotor del ensayo, el investigador responsable y el hospital o centro en que se hubiere realizado responderán solidariamente de aquéllos, aunque no medie culpa incumbiéndoles la carga de la prueba. Ni la autorización administrativa ni el

informe del Comité Ético de la Investigación Clínica les eximirán de tal responsabilidad».

Como puede verse, la única norma que en el derecho colombiano se refiere de forma directa a la responsabilidad derivada de ensayos clínicos, es una calca del art. 62 de la Ley 25 de 1990 en España, recogido a su vez en el Real Decreto Legislativo 1/2015. Y esa disposición que sirve de inspiración a la “nota” colombiana en el Anexo Técnico de la Resolución 2378 de 2008 también ha sido objeto de críticas por la doctrina española:

«¿Por qué se hace depender el carácter objetivo de la responsabilidad de la insuficiencia de cobertura? ¿Por qué y con qué alcance concreto se invierte la carga de la prueba, tras declarar la responsabilidad objetiva? Son únicamente dos interrogantes, de los muchos que podríamos imaginar. Hay que convenir, pues, en que la norma tiene graves defectos desde el punto de vista técnico jurídico. Reflexionemos en lo que dice la norma: si el seguro (o garantía, pues también debería considerarse esta posibilidad) no cubre los daños, responden solidaria y objetivamente promotor, investigador responsable y centro, incumbiéndoles la carga de la prueba. No puede ser más defectuoso y extraño el planteamiento, porque lo lógico, y lo más ajustado al instrumento técnico de la responsabilidad civil, es señalar, desde el primer momento, si la responsabilidad es objetiva o subjetiva en el caso de los ensayos clínicos, sin vincular tal decisión a la suficiencia de la cobertura del seguro o garantía"; si es objetiva, bastará que la víctima demuestre el nexo causal entre la acción u omisión y el daño, pero en esta sede entra en juego la presunción de causalidad que dispone otra norma del régimen específico de responsabilidad; si es subjetiva, debe demostrarse el mismo nexo causal (con la ayuda de la presunción de causalidad, antes referida) y la culpa. » (Barceló Doménech, 2020).

En España, a diferencia del caso colombiano, la normatividad no se limita a esta disposición; por el contrario, se ve complementada por lo establecido en el Real Decreto 1090 de 2015, que se aproxima a delimitar el régimen de responsabilidad a través de tres apartados contenidos en el art. 10⁴.

⁴ Artículo 10. Régimen de responsabilidad.

1. Se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto del ensayo durante su realización y en el año siguiente a la finalización del tratamiento se han producido como consecuencia del ensayo. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto del ensayo está obligado a probar el nexo entre el ensayo y el daño producido.

En primer lugar, se establece una presunción en el sentido de que los daños que afecten la salud del participante de un ensayo clínico durante su realización y en el año siguiente a la finalización del tratamiento se consideran consecuencia del ensayo clínico. Con posterioridad al año siguiente, le corresponderá a la víctima demostrar el nexo causal entre el ensayo y el daño. Asimismo, se delimita el contenido de la indemnización: tanto los daños físicos como económicos (lucro cesante y daño emergente) derivados del ensayo «siempre que este [menoscabo] no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento.» Este último es un aspecto delicado de la regulación, pues en la práctica puede ser difícil distinguir los efectos derivados del ensayo de aquellos de la patología base (Vigueras Paredes, 2016), pero consideramos que la carga de dicha distinción debería recaer en el patrocinador del proyecto, atendiendo a sus mayores conocimientos científicos y técnicos que le facilitan probar estas circunstancias. Finalmente, se indica que el monto mínimo garantizado por concepto de responsabilidad será de 250 mil euros por persona sometida al ensayo clínico.

Si bien hay unas aproximaciones en la normatividad española, lo cierto es que no puede concluirse con absoluta certeza si allí se consagra un régimen de responsabilidad subjetiva o si, por el contrario, se trata de una responsabilidad objetiva. Algunos autores consideran que se trata de una responsabilidad objetiva atendiendo a la obligatoriedad de asegurar, que consideran como propia de una actividad de riesgo, así como la “agravación” de responsabilidad en caso de insuficiencia de cobertura y la presunción de un nexo causal (Del Val Bolívar, 2017).

2. A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en este artículo, serán objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico de la persona sometida al ensayo clínico, así como los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho menoscabo, siempre que este no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento.

3. El importe mínimo que se garantizará en concepto de responsabilidad será de 250.000 euros por persona sometida a ensayo clínico, pudiendo ser percibido en forma de indemnización a tanto alzado o de renta equivalente al mismo capital. Podrá establecerse un capital asegurado máximo o importe máximo de la garantía financiera por ensayo clínico y anualidad de 2.500.000 euros.

Otros autores, por el contrario, estiman que no se ha establecido un régimen unívoco pues la obligatoriedad de aseguramiento y las presunciones no permiten afirmar sin duda que se trata de una responsabilidad objetiva, pues a lo sumo estaríamos frente a una inversión de la carga de la prueba. Así, señalan estos últimos autores que la solución dependerá de la titularidad del ensayo: si es de titularidad privada, se aplicarán las normas generales del Código Civil que tienen como principio la responsabilidad subjetiva (como pasa en el caso Colombiano) y, si es de titularidad pública, se aplicaría la Ley de Régimen Jurídico del Sector Público que consagra una responsabilidad objetiva. (Barceló Doménech, 2019).

Por último, en lo que concierne a Portugal, la Ley 21 de 2014 también contempla una presunción de nexo de causalidad, al señalar en su artículo 15.3 que los daños se presumirán causados por el estudio clínico cuando afecten la salud del participante durante su realización y dentro del año siguiente a su conclusión. Además, en el primer apartado del art. 15 se señala, sin relación alguna con la suficiencia o no de la cobertura, que

«El promotor y el investigador responden, de forma solidaria y con independencia de culpa, por los daños patrimoniales y no patrimoniales que el estudio cause al participante.»

A la luz de esta disposición, la doctrina portuguesa considera entonces que se ha consagrado un sistema de responsabilidad objetiva que se aparta de la regla común de responsabilidad subjetiva en ese país (Dias Pereira, 2015).

En definitiva, aunque a nivel comunitario existe una norma general respecto de los ensayos clínicos, esta se limita a contemplar la obligatoriedad de un seguro que respalde esta actividad, pues en lo demás se deja la regulación a la autonomía de cada estado. Y en ejercicio de esa potestad normativa, algunos países han optado por regímenes de responsabilidad objetiva y otros por uno de responsabilidad subjetiva.. No obstante, de esta revisión inicial se aprecia que no se hacen distinciones entre el ámbito de competencias y atribuciones de cada uno de los sujetos que intervienen en los ensayos a efectos del régimen de responsabilidad. En nuestro sentir, este debería ser un pilar de cualquier propuesta regulatoria que se haga para el ámbito colombiano.

3. Algunas reflexiones para un régimen de responsabilidad por daños derivados de ensayos clínicos

En el acápite anterior se constató que la regulación de la responsabilidad civil derivada de ensayos clínicos en Colombia es tremendamente escasa e insuficiente. Esta conclusión salta a la vista especialmente cuando se le compara con aquella de algunos países de la Unión Europea. Pero lo que salta a la vista en todos los casos de las regulaciones examinadas es que no se hace una distinción, de cara a responsabilidad, del nivel de injerencia que tienen los distintos intervinientes de los ensayos médicos, lo que en nuestro sentir es necesario para la construcción de un régimen coherente.

Con estas apreciaciones en mente, a continuación se proponen algunas reflexiones frente al régimen de responsabilidad civil por ensayos clínicos que debiera construirse.

3.1. Factor de imputación que diferencie la injerencia o nivel de dominio de cada interviniente

La brevísima regulación colombiana en materia de responsabilidad civil derivada de ensayos clínicos se limita a disponer que en el evento de que no exista una póliza que cubra totalmente los perjuicios causados a un participante de un EC, existirá una responsabilidad solidaria entre el promotor o patrocinador, el investigador principal y el centro de investigación.

La normatividad existente pasa por alto la necesidad de un régimen autónomo de responsabilidad civil, con independencia o no de la celebración de un negocio jurídico en virtud del cual se constituya una póliza que acompañe el seguro. Pero incluso la adecuada decantación de ese régimen puede ser un presupuesto necesario para la adecuada operación del contrato de seguro. Precisamente, si el contrato indemnizará los daños que se causen como consecuencia de una responsabilidad civil en la que incurran los intervinientes de un ensayo clínico, debemos tener claro bajo qué reglas podremos afirmar que estamos frente a dicho evento generador de responsabilidad civil.

En este punto surge entonces la necesidad de plantear algunas ideas frente a la forma en que debiera estructurarse un régimen coherente de responsabilidad civil.

Para empezar, nuestra premisa fundamental es que la realización de ensayos clínicos no se ajusta a la definición que de actividades peligrosas han decantado nuestra doctrina y jurisprudencia, pues no se trata realmente de fuerzas mecánicas o de la naturaleza que se escapan del control del hombre. Pero el régimen de actividades peligrosas no es el único que *de facto* prescinde de la culpa; existen diversos casos de responsabilidad sin culpa y consideramos que, frente a algunos de los intervinientes en los ensayos clínicos debiera ser posible atribuirles dicha responsabilidad sin culpa.

Recordemos que siempre se ha considerado que existe en Colombia una regla general de responsabilidad subjetiva contemplado en el artículo 2341 del Código Civil, frente al cual pueden existir excepciones explícitamente consagradas (Aramburo, 2018). En coherencia con esto, es necesaria la estructuración de un régimen autónomo que inicie por contemplar la realización de ensayos clínicos como un caso de responsabilidad objetiva, entendida esta como prescindencia de la prueba de la culpa, tal como lo son ya escenarios de residuos peligrosos o del edificio que amenaza ruina, por ejemplo (Tamayo Jaramillo, 2013).

La razón medular de una responsabilidad objetiva en este campo es la distribución de costos de la incertidumbre y la función económica de este tipo de responsabilidad. La responsabilidad civil es en esencia una forma de reasignar los costos que implican los daños causados (Papayannis, 2011). Así, se trasladan del individuo que ha sufrido un menoscabo a aquellos sujetos que consideramos responsables de acuerdo con unas normas preexistentes.

La realización de ensayos clínicos es necesaria para el avance de la ciencia médica, a no dudarlo. Asimismo, puede reportar un beneficio económico al patrocinador que logra desarrollar un producto o instrumento exitoso que luego le genera unas utilidades. Sin embargo, existe una incertidumbre latente, pues es connatural a los ensayos el suministro de compuestos o el uso de intervenciones que, si bien ya han satisfecho unos niveles de

seguridad y eficiencia en las fases iniciales del estudio, pueden tener aún factores de riesgo desconocidos. De esta manera, quien está en mejor posición de asumir el costo social y económico de los factores de riesgo desconocidos que a la postre se materializan en un daño, pese a toda la diligencia empleada, es el patrocinador del estudio. Y esa reasignación de costos se hace más efectiva cuando está respaldada por un contrato de seguro.

Ahora, la atribución de una responsabilidad objetiva al patrocinador no obedece solo a su mejor posición de asumir lo que aquí hemos llamado costo de la incertidumbre. También obedece al nivel de control que aquel detenta sobre el estudio.

En un acápite anterior analizamos las competencias y responsabilidades que normativamente se han asignado a los distintos intervinientes en un ensayo clínico, tales como el Comité de Ética Institucional (CEI), el investigador principal o el patrocinador, así como las distintas fases del ensayo. Es el patrocinador quien tiene a su cargo el diseño del estudio, la determinación del presupuesto para ello, el sistema de monitoreo y reporte de eventos adversos, además de *garantizar* la seguridad de los pacientes, el adecuado entrenamiento del personal, el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, entre otras atribuciones. Nótese entonces cómo es el patrocinador quien predetermina la estructura y ejecución del ensayo clínico, y es en atención a ese nivel de dominio que podemos atribuirle la responsabilidad de los daños causados, incluso prescindiendo de su culpa.

Estas consideraciones no pueden trasladarse al centro de investigación ni al investigador principal. En primer lugar, porque el ente que cuenta con el músculo financiero es el patrocinador, por lo que no es viable afirmar que el centro de investigación y el investigador principal están en la mejor posición económica de asumir la reasignación de los costos de la responsabilidad civil. En segundo lugar, porque tampoco tienen un dominio del estudio semejante al del patrocinador, quien lo ha diseñado y ha designado todos los recursos, humanos y económicos, para su ejecución.

Lo anterior no significa que el investigador y el centro de investigación no puedan ser civilmente responsables. Lo que proponemos es que su responsabilidad se ajuste a la regla

general de responsabilidad subjetiva o con culpa. Solo en el evento en que se verifique una conducta culposa suya, entendida como una impericia o negligencia a ellos atribuible, se les podría imponer la indemnización del daño. En esta materia, una típica conducta culposa del centro de investigación o del investigador sería el no sujetarse a los parámetros del estudio que ha diseñado el patrocinador.

Un interrogante que surge como consecuencia de este planteamiento recae sobre la parte a la que corresponde probar esa negligencia que atribuye al centro de investigación o al investigador. Debido a que estos dos intervinientes están en una mejor capacidad de probar, en atención a su conocimiento técnico y su proximidad de los hechos, debiera operar una inversión de la carga de la prueba en virtud de la cual le corresponde a estos sujetos demostrar que obraron con toda la diligencia y cuidado del caso.

En definitiva, teniendo en cuenta los costos económicos de la incertidumbre que acarrearán los ensayos médicos, las posiciones de los sujetos para soportarlos, y el nivel de dominio que ostentan sobre el ensayo clínico, consideramos que debería estructurarse un régimen de responsabilidad objetiva o con prescindencia de la culpa respecto del patrocinador; y un régimen subjetivo o que valora la culpa respecto del centro de investigación y el investigador, pero con inversión de la carga de la prueba a favor de la víctima. Por supuesto, si llegara a verificarse que dos o más de estos sujetos fueron cocausantes del daño, su responsabilidad sería solidaria de conformidad con el parámetro general del artículo 2344 del Código Civil.

Abordado el análisis del factor de atribución de responsabilidad, es menester esbozar algunas ideas sobre el nexo de causalidad que vincula al daño con la conducta de los posibles responsables.

3.2.El daño indemnizable, el nexo de causalidad y las presunciones

Mucho se ha discutido en la doctrina colombiana sobre las nociones de daño, de perjuicio, y la importancia o no de su distinción (Tamayo Jaramillo & Otros, 2017). Al margen de estas valiosas discusiones académicas, consideramos que en el campo de los

ensayos clínicos tendría plena cabida la indemnización de las tipologías del daño ya decantadas por la jurisprudencia y doctrina patria.

Es perfectamente posible que, en materia de daños patrimoniales, un participante de un ensayo clínico pueda sufrir tanto daño emergente como lucro cesante. El primer tipo de daño se verificaría si, por ejemplo, el voluntario ha quedado con secuelas médicas que le exigen erogaciones en consultas médicas, exámenes diagnósticos, medicamentos, entre otros. Por otro lado, podría generarse un lucro cesante si a raíz de un padecimiento originado en el ensayo clínico, el participante se encuentra incapacitado para desempeñar sus actividades productivas. Tampoco cuestionaríamos la posibilidad de indemnizar el daño moral que pueda sufrir el paciente, así como el daño en vida de relación o tipologías homólogas que sean establecidas jurisprudencialmente (Gaviria Cardona, 2017).

Más inquietante es, en lugar del daño a indemnizar, la prueba del nexo causal. La responsabilidad civil supone la verificación de cuando menos tres presupuestos axiológicos: el hecho ilícito, el daño, y el nexo causal que une a este y aquel (Tamayo Jaramillo, 2013). En principio, bajo las reglas generales de nuestra legislación procesal, corresponde a la parte probar los supuestos de hecho de las normas cuyo efecto persigue.⁵ Esto significaría que al voluntario que se ve afectado por su participación en un ensayo clínico le correspondería demostrar el hecho dañoso, así como el nexo causal entre este y su daño. Sin embargo, es allí donde entramos en terrenos tremendamente inciertos.

Es posible que en los voluntarios en un ensayo clínico sean personas perfectamente sanas o por lo menos sin antecedentes de salud significativos. Pero también puede ocurrir

⁵ Al respecto, señala el artículo 167 de nuestro Código General del Proceso: “Incumbe a las partes probar el supuesto de hecho de las normas que consagran el efecto jurídico que ellas persiguen.

No obstante, según las particularidades del caso, el juez podrá, de oficio o a petición de parte, distribuir, la carga al decretar las pruebas, durante su práctica o en cualquier momento del proceso antes de fallar, exigiendo probar determinado hecho a la parte que se encuentre en una situación más favorable para aportar las evidencias o esclarecer los hechos controvertidos. La parte se considerará en mejor posición para probar en virtud de su cercanía con el material probatorio, por tener en su poder el objeto de prueba, por circunstancias técnicas especiales, por haber intervenido directamente en los hechos que dieron lugar al litigio, o por estado de indefensión o de incapacidad en la cual se encuentre la contraparte, entre otras circunstancias similares. (...)”

que tengan ya una patología de base respecto de la cual precisamente se está probando un medicamento alternativo que pudiera tener mejores rendimientos a los actualmente existentes en el mercado. Con posterioridad a su participación en el estudio, el voluntario presenta deterioros en su salud y sintomatología respecto de la cual no hay certeza, por lo menos a primera vista, de que sean atribuibles al estudio y no a sus enfermedades preexistentes. Consideramos que la opción más garantista de la parte débil o con menor conocimiento científico es el establecimiento de presunciones.

La presunción es definida como

«un juicio lógico del legislador, en virtud del cual se considera como cierto o probable un hecho con fundamento en las máximas de la experiencia que indican cual es el modo normal como suceden las cosas y los hechos y por ello se consideran como ciertos y probables. » (Devis Echandía, 1988).

A la luz de las instituciones de la presunción y la carga de la prueba, estimamos que debería establecerse en Colombia, tal y como se ha hecho en países como España y Portugal, una presunción de hecho según la cual los daños sufridos por un voluntario durante el año siguiente a la cesación del estudio son atribuibles a este. Y el término de un año, también acogido en los mencionados países, se alinea con la experiencia que indica que en este período suelen manifestarse los eventos adversos -de haberlos- derivados de un EC. (Hincapié, Pérez, & Donado, 2019). La incertidumbre de la causa de los daños sufridos por el voluntario debería resolverse a su favor, salvo que el demandado logre desvirtuar la presunción. Ello obedece a que la parte resistente a una pretensión indemnizatoria, bien sea el patrocinador, el centro de investigación o el investigador, tiene mayor capacidad de arrimar al proceso un conocimiento técnico científico que desvirtúe la presunción y, de contera, de desvirtuar esta presunción de causalidad.

Con posterioridad al año de haber cesado el estudio, el voluntario que reclama una indemnización no podrá ampararse en la presunción, por lo que deberá demostrar que sus perjuicios materializados más de un año después del ensayo clínico están causalmente

vinculados a él. Y están debieran ser las exigencias probatorias con prescindencia de que haya un contrato de seguro que otorgue plena cobertura a todos los perjuicios.

3.3.Otras cuestiones

La escasa regulación en Colombia frente a la responsabilidad civil derivada de EC tiene como gran pilar al contrato de seguro, pues a su existencia está supeditada la responsabilidad solidaria de promotor, investigador principal y centro de investigación.

Como ya hemos dicho, un régimen de responsabilidad autónomo no debe estar estructurado alrededor de la existencia o no de una póliza que respalde el desarrollo del estudio. Sin embargo, sí es recomendable que además de exigir la constitución de dicha póliza, se establezcan unos parámetros mínimos que deba satisfacer el condicionado del seguro para garantizar una adecuada cobertura.

Es importante recordar que en el contrato de seguro son partes el tomador y la aseguradora. De acuerdo con la normatividad colombiana, es el patrocinador quien debe ser tomador del seguro, pues es este uno de los criterios que debe verificar el Comité de Ética Institucional (CEI) al momento de dar luz verde al diseño de estudio que presenta el patrocinador. En esa medida, es el patrocinador quien negocia las condiciones generales y particulares del contrato con la compañía de seguros. Si bien es cierto que el patrocinador tiene un interés en lograr un buen respaldo por parte del contrato de seguro, también es posible que persiga eficiencias económicas, lo que podría constituir un incentivo perverso para conseguir amparos insuficientes, pero a menor costo.

En este orden de ideas, para evitar incentivos perversos y garantizar que el contrato de seguro ofrezca un adecuado respaldo al estudio y garantice una indemnización efectiva a las víctimas, deberían contemplarse unas condiciones mínimas que toda póliza debiera satisfacer. A manera enunciativa:

- La inclusión como asegurados no solo del patrocinador del estudio, sino también del centro de investigación, el investigador principal, así como contratistas y subcontratistas.

- La indemnización tanto de perjuicios patrimoniales como extrapatrimoniales.
- Cobertura de gastos médicos por eventos adversos para los voluntarios del estudio sin necesidad de examinar la responsabilidad de los desarrolladores y ejecutores del ensayo clínico.

El objeto de nuestro análisis no es profundizar en el clausulado ideal de un contrato de seguro de esta naturaleza. No obstante, consideramos fundamental lograr unas condiciones mínimas que deban satisfacer cualquier póliza que acompañe un ensayo clínico y que permita que el régimen de responsabilidad civil que se estructure de manera coherente esté acompañado de un instrumento económico que permita indemnizaciones efectivas a las víctimas.

4. Conclusiones

1. Los ensayos clínicos han adquirido una gran importancia en nuestro país, como lo demuestra el creciente número de ensayos realizados en Colombia, incluidos algunos relacionados con el desarrollo de una vacuna contra el virus *Sars-Cov-2*. La pandemia por la transmisión de la enfermedad Covid-19 solo ha acentuado el papel que ya tenía el país en este campo.
2. El régimen de responsabilidad civil derivada de la realización de ensayos clínicos encuentra variaciones significativas de un país a otro. De cualquier manera, se aprecia que a nivel de la Unión Europea y de varios de sus países integrantes, la regulación es más robusta que en Colombia, si bien no existe uniformidad en cuanto al tipo de responsabilidad (subjettiva u objetiva) o la parte con la carga de probar.
3. La regulación colombiana de la responsabilidad civil en la que puedan incurrir los sujetos intervinientes en un ensayo clínico es exigua, pues se limita a una responsabilidad objetiva de carácter solidario que opera en ausencia de un contrato de seguro. Este régimen, contenido en una “Nota” en un Anexo Técnico a un acto administrativo constituye una excepción al principio general de responsabilidad subjettiva que orienta nuestro ordenamiento jurídico, por lo que su legitimidad es cuestionable.
4. Nuestro ordenamiento jurídico debería contener un régimen estructurado con mayor solvencia, donde se establezca una presunción de causalidad que sea coherente con la situación de desventaja en la que se encuentra la víctima para probar que su daño fue causado por su participación en el estudio. Sin embargo, esta presunción debe ser matizada con un límite temporal de un año, atendiendo a las reglas de la experiencia en estas materias.
5. El factor de imputación de responsabilidad civil debe atender al nivel de injerencia y control que tiene cada interviniente en la realización del estudio. En esa medida, no sería acertado imputar indiscriminadamente una responsabilidad objetiva al

patrocinador, al investigador principal y al centro de investigación sin distinción alguna.

En atención a la dirección y control que sobre el diseño y ejecución del ensayo detentan el patrocinador, así como el beneficio que a este reporta, su responsabilidad civil debería verse comprometida a título objetivo, sin que medie la culpa. Por su parte, frente al investigador principal y el centro de investigación debería exigirse la prueba de una conducta culposa suya, que les pertenezca.

Finalmente, para ambos regímenes operaría la presunción de causalidad respecto de los daños, siempre y cuando estos se manifiesten dentro del año siguiente a la cesación del estudio.

6. Si bien el régimen de responsabilidad civil no debiera estar supeditado a la existencia de un contrato de seguro, es aconsejable no solo exigir la existencia de una póliza que respalde el desarrollo del estudio -como ya se hace- sino también contemplar a nivel normativo una cierta parametrización que garantice una cobertura óptima, sin que las condiciones generales o particulares queden al absoluto arbitrio del tomador del seguro.

Bibliografía

- Aguirre Fernández, R. (21 de septiembre de 2020). ¿Cómo será el ensayo de la vacuna contra la covid-19? *El Colombiano*.
- Amaro Chelala, J. R., & González Revuelta, M. E. (1998). El consentimiento informado en la realización de ensayos clínicos. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 27(1), 54-61.
- Aramburo, M. (2018). Responsabilidad objetiva extracontractual. En M. Castro de Cifuentes, *Derecho de las obligaciones: Con propuestas de modernización. Tomo III*. Bogotá: Temis.
- Barceló Doménech, J. (2019). Responsabilidad civil por daños causados en los ensayos clínicos. *InDret*. 1.
- Barceló Doménech, J. (2020). Panorama europeo de la responsabilidad civil por daños causados en los ensayos clínicos. *Revista IBERC*. v.3, n.1, jan-abr, 1-17.
- Benites Estupiñán, E. (2006). Responsabilidad del patrocinador después de un ensayo clínico. *Acta bioeth (12) Num. 2*, 251-255.
- Bonfill, X., Urrútia, G., & Hernández, P. A. (2007, Num. 17). La participación de los pacientes en los ensayos clínicos: aspectos éticos. *Humanitas*.
- Botero Aristizábal, L. F. (2011). El oscuro origen de las actividades peligrosas en el derecho colombiano: ¿Es necesaria una relectura del artículo 2356 del Código Civil? En A. varios, *responsabilidad civil, derecho de seguros y filosofía del derecho. Homenaje al Profesor Javier Tamayo Jaramillo, I* (págs. 427-451). Bogotá: Biblioteca Jurídica Diké.
- Castro de Cifuentes, M. (2017). *Gaceta judicial: 130 años de historia jurisprudencial colombiana (1887-2017)*. Bogotá: Temis.
- Castro de Cifuentes, M. (2018). El hecho ilícito. Nociones fundamentales. El sistema de responsabilidad civil. En M. Castro de Cifuentes, *Derecho de las obligaciones: con propuestas de modernización. Tomo III* (pág. 21). Bogotá: Temis. 2a ed.
- Consejo de Organizaciones Intercionales de las Ciencias Médicas. (2016). *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*. Ginebra: Organización Panamericana de la Salud.
- Cox, D. (6 de diciembre de 2021). Coronavirus: cómo serán las vacunas de segunda generación contra la covid-19. *BBC Future*.
- Cruz Solano, Esperanza et. al. (2006). *Regulación ética en investigación con seres humanos en Colombia*. Obtenido de Curso Básico de Ética en Investigación en el Contexto

Colombiano:

https://www.uis.edu.co/webUIS/es/investigacionExtension/comiteEtica/normatividad/documentos/normatividadInvestigacionenSeresHumanos/5_Regulacioneticaeninvestigacion.pdf

- CSJ. Sentencia del 12 de enero de 2018, SC002-2018 (M.P. Ariel Salazar Ramírez).
- CSJ. Sentencia del 18 de diciembre de 2012., Exp. 11001-31-03-038-2001-01054-01 (M.P. Ariel Salazar Ramírez).
- CSJ. Sentencia del 18 de noviembre de 1940 (G.J., tomo I., núms. 1964-1965, pág. 437).
- CSJ. Sentencia del 24 de agosto de 2009, Exp. 01054-01 (M.P.: William Namén Vargas).
- CSJ. Sentencia SC002-2018 del 12 de enero de 2018 (M.P. Ariel Salazar Ramírez).
- Cuervo, L. G., Valdés, A., & Clark, M. L. (2006). El registro internacional de ensayos clínicos. *Rev Panam Salud Publica*. 19(6), 365-370.
- Del Val Bolívar, M. (2017). La responsabilidad civil en los ensayos clínicos de medicamentos (primera parte). *Revista de responsabilidad civil, circulación y seguro*, ISSN 1133-6900, N°. 11, 6-28.
- Del Val Bolívar, M. (2018). La responsabilidad civil en los ensayos clínicos de medicamentos (Segunda Parte). *Revista de responsabilidad civil, circulación y seguro*, num.1.
- Devis Echandía, H. (1988). *Teoría General de la Prueba Judicial*. Bogotá: Temis.
- Dias Pereira, A. G. (2015). *Direitos dos pacientes e responsabilidade médica*. Coimbra Editora.
- Feijó, A. G., Crippa Anelise, G. A., & Vieira, N. M. (2018). La investigación clínica desde la perspectiva de la integridad. *Revista Bioética*, 26(2), 172-182.
- García Amez, J. (2014). La responsabilidad civil por daños y perjuicios causados a los pacientes participantes en los ensayos clínicos y su aseguramiento. *Revista Española de Seguros*. ISSN 0034-9488, N°. 160., 413-432.
- Gaviria Cardona, A. (2017). *Guía teórico-práctica para la cuantificación de perjuicios*. Medellín: Fondo Editorial Universidad EAFIT.
- Gonorazky, S. E. (2015). Los principios éticos universales y su aplicación a los ensayos clínicos de medicamentos. *Salud colectiva*, 11, 49-65.
- Hincapié, D., Pérez, V., & Donado, J. H. (2019). Clasificación de los desenlaces en los ensayos clínicos. *Revista de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana*.
- Homedes, N., & Ugalde, A. (2014). Problemas Éticos de los Ensayos Clínicos en América Latina. *Revista Redbioética/UNESCO*, Año 5, 2 (10): julio-diciembre, 51-63.

- Homedes, N., & Ugalde, A. (2019). Los Comités de Ética en Investigación y la Protección de los Sujetos que Participan en Ensayos Clínicos. *Revista Colombiana de Bioética*, Vol. 14, No. 1, enero - junio.
- INVIMA. (13 de octubre de 2020). *Ensayos clínicos: ¿qué son y para qué se realizan?* Obtenido de <https://www.invima.gov.co/ensayos-clinicos-que-son-y-para-que-se-realizan>
- Lemmens, T., & Herrera Vacaflor, C. (2019). Transparencia sobre los ensayos clínicos en la Región de las Américas: necesidad de coordinar las esferas regulatorias. *Revista Panamericana de Salud Pública* (43).
- Lopera, M. M. (2017). Revisión comentada de la legislación colombiana en ética de la investigación en salud. *Biomédica*, 37(4), 577-589.
- Manterola, C., & Otzen, T. (2015). Estudios Experimentales 1 Parte: El Ensayo Clínico. *International Journal of Morphology*, 33(1), 342-349.
- Martínez Franco, M. N. (2020). Tipos de ensayos clínicos con asignación aleatoria publicados en PubMed durante 40 años . *Acta Médica Colombiana*, 46(2).
- Martínez Nieto, C. (. (2017). *Ensayos Clínicos. Actualización en ética, normativa, metodología*. Madrid: Merck.
- Martínez Rave, G. (1993). *La Responsabilidad Civil Extracontractual en Colombia*. Bogotá: Diké, 7a ed.
- Martínez Rave, G., & Martínez Tamayo, C. (2003). *Responsabilidad civil extracontractual*. TEMIS.
- Minaya, G., & Díaz, R. (2008). Capacidad de evaluación de los ensayos clínicos por los Comités de Ética. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*; Vol. 21, Num. 4.
- Molina de Salazar, D. I., & Giraldo, G. C. (2010). Impacto de la investigación clínica en el desarrollo de un país. *Acta Médica Colombiana*, V. 37, 215-219.
- Molina de Salazar, D. I., Botero, S. M., & Giraldo, G. C. (2016). Investigación clínica y ensayos clínicos: ¿En qué vamos? *Acta Médica Colombiana Vol 41, No. 3, julio-septiembre*.
- Molina, D. I., & Álvarez-Mejía, M. (2018). Estado de la investigación clínica en Colombia. *Acta Médica Colombiana Vol. 43, N° 4, octubre - diciembre*.
- National Library of Medicine. (2021). *See Studies on Map*. Obtenido de Clinical Trials: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/map>
- Ossa Gómez, J. E. (1991). *Teoría general del seguro: el contrato*. Bogotá: TEMIS.

- Pacheco Padrón, A. P., & Ramos Gil, F. D. (2021). ¿Qué lineamientos bioéticos y biojurídicos se deben seguir al realizar pruebas farmacogenéticas y farmacogenómicas en ensayos clínicos de psiquiatría en Colombia para proteger los datos genéticos y los derechos de los sujetos de investigación? *Revista Colombiana de Psiquiatría, Vo. 50, Num. 1*, 57-63.
- Palacios, M. (2008). Las Buenas Prácticas Clínicas en Colombia. *Colomb. Med., Cali*, v. 39, n. 4.
- Papayannis, D. (2011). Sobre los límites de la responsabilidad sin culpa. En *Responsabilidad civil, derecho de seguros y filosofía del derecho. Estudios en homenaje a Javier Tamayo Jaramillo, t. I*. Medellín: DIKÉ.
- Pineda Velandia, L. A., & Sierra Esteban, F. J. (2019). Mecanismos para el fortalecimiento de la investigación clínica: la experiencia colombiana. *Rev. Panam. Salud Pública*, 43-70.
- Redondo Capafons, S., Arcenillas, P., Giménez, N., March López, P., Soriano, L., Pla, R., & Quintana, S. (2014). Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica. *Farmacia Hospitalaria*, 38(6), 454-460.
- Ruta N Medellín. (22 de diciembre de 2020). *El reto de los ensayos clínicos, un asunto de todos y todas*. Obtenido de <https://www.rutanmedellin.org/es/tendencias/item/ensayos-clinicos>
- Sánchez, G. (2017). Investigación clínica en seres humanos en Colombia: ¿Estamos en crisis? *Acta Médica Colombiana Vol. 42 No. 4, octubre-diciembre*.
- Tamayo Jaramillo, J. (2013). *Tratado de Responsabilidad Civil*. Legis.
- Tamayo Jaramillo, J., & Otros. (2017). *Nuevas reflexiones sobre el daño*. Bogotá: Legis.
- Ugalde, A., & Homedes, N. (2011). Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *Salud colectiva, Buenos Aires, Vol. 7, No. 2, mayo-agosto*, 135-148.
- Universidad Nacional. (10 de julio de 2020). Ensayos clínicos y su importancia para hallar un tratamiento para el COVID-19. *UN Periódico Digital*, págs. <https://unperiodico.unal.edu.co/pages/detail/ensayos-clinicos-y-su-importancia-para-hallar-un-tratamiento-para-el-covid-19/>.
- Vigueras Paredes, P. (2016). Indemnización por daños y perjuicios en los ensayos clínicos: régimen de responsabilidad. *Bioderecho.es, Num.4*.
- Villar Centeno, J. C. (2001). Elementos para la valoración y el uso práctico de los ensayos clínicos. *MedUNAB, Vol. 4, No. 11, septiembre*.
- Visbal Illera, G. C. (2010). Capacidad para tomar decisiones frente al Consentimiento Informado de personas que potencialmente participarían en estudios clínicos experimentales para la industria farmacéutica. *Salud Uninorte, Vol. 26, No. 1*, 1-11.

Zavala, S. &-M. (2011). Ética e investigación. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 28(4), 664-669.